

6-й СЪЕЗД ИНФЕКЦИОНИСТОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УРОВЕНЬ РЕЦЕПТОРОВ К ИНТЕРФЕРОНУ ГАММА НА МОНОЦИТАХ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЁННЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

Правада Н.С., Будрицкий А.М.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

В настоящее время проблемы, связанные с лечением туберкулза, актуальны во всем мире. Иммунный дисбаланс у пациентов с туберкулзом выявляется в 98% случаев. Доказано, что при распространенных формах туберкулза имеет место нарушение в балансе цитокинов. Это является одной из причин нарушения полноценного иммунного ответа и длительного течения заболевания. Гамма интерферон ($IFN\gamma$) играет важную роль в развитии и течении туберкулза. Нарушение продукции $IFN\gamma$ связано с действием антигенов микобактерий, с нарушением в системе рецепторов к $IFN\gamma$ (врожденные дефекты), либо со снижением клеточного ответа на действие $IFN\gamma$. При дефиците рецепторного аппарата повышается количество $IFN\gamma$ в сыворотке крови.

Цель: изучить уровень рецепторов к интерферону гамма у пациентов с распространенными формами туберкулза легких.

Материалы и методы. Проведен анализ количества рецепторов к $IFN\gamma$ на моноцитах методом проточной цитометрии на аппарате BeckmanCoulterFC 500. В качестве реактивов использовалась тест-система фирмы «Инвитроген» CD45CD14CD119. В качестве основной группы (ОГ) исследована кровь 51 пациента с впервые выявленным инфильтративным и диссеминированным туберкулзом легких до начала лечения, площадь поражения — более 2 сегментов. В качестве контроля (КГ) обследованы 18 условно здоровых доноров. Анализ полученных результатов проведен при помощи программы Статистика 6.1. При нормальном типе распределения оценивалось среднее значение и стандартное отклонение. При распределении отличным от нормального полученные данные записаны в виде формулы Медиана (25 квартиль; 75 квартиль). Для оценки результатов статистической обработки данных научных исследований использовано пороговое значение показателя вероятности нулевой гипотезы (p) с использованием t критерия Стьюдента при нормальном распределении и критерия Манна-Уитни при распределении отличным от нормального. Пациенты ГС и КГ статистически значимо не отличались по полу и возрасту ($p > 0,05$).

Результаты исследования. В КГ было 10 мужчин и 8 женщин. Средний возраст пациентов КГ составил 36 ± 10 лет (от 20 до 50 лет). ОГ состояла из 51 пациента: 44 мужчины в возрасте от 18 до 62 лет (среднее $44,6 \pm 11$ лет) и 7 женщин в возрасте от 21 до 48 лет (среднее $37,9 \pm 9,3$ лет). У 43 пациентов установлен диагноз инфильтративного и у 8 пациентов — диссеминированного туберкулза легких. Среди пациентов с инфильтративным туберкулзом (ИТ) было 37 мужчин (86%) и 6 женщин (14%). Среди пациентов с диссеминированным туберкулзом (ДТ)

было 7 мужчин (87,5%) и 1 женщина (12,5%).

У пациентов с ИТ лобит был у 12 человек. У 2 человек наряду с ИТ был экссудативный плеврит. Процесс в фазе распада и обсеменения описан у 10 человек. У 13 человек описана фаза распада. У пациентов с ИТ чувствительность МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) сохранена у 18 человек (41,9%). Монорезистентность к стрептомицину установлена у 8 человек (18,6%). Полирезистентность — у 5 (11,6%) человек. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) — у 12 (27,9%) пациентов.

У 8 пациентов поставлен диагноз диссеминированного туберкулза (ДТ) обоих легких в фазе инфильтрации и распада. У 2 пациентов процесс в легких был осложнен экссудативным плевритом. У пациентов с ДТ чувствительность МБТ к ПТЛС сохранена у 1 человека (12,5%). Монорезистентность к стрептомицину установлена у 2 человек (25%). Полирезистентность — у 1 (12,5%) человека. МЛУ — у 2 (25%). Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) — у 2 человек (25%).

Проведена оценка количества рецепторов CD45CD14CD119 в 1 мкл крови на моноцитах при поступлении. Количество рецепторов CD45CD14CD119 в 1 мкл крови на моноцитах при поступлении у пациентов с распространенными формами туберкулза статистически значимо больше (в 3,3 раза), чем в КГ ($p=0,025$). В ОГ — 4,29 (0,91; 21,31) в 1 мкл. В КГ — 1,31 (0,24; 1,99) в 1 мкл. Данное различие было в основном за счет CD45+CD14+CD119+ ($p=0,015$). В ОГ количество CD45+CD14+CD119+ составило 4,29 (0,86; 17,3) в 1 мкл, а в КГ — 0,87 (0,24; 1,9) в 1 мкл. Количество CD45+CD14+CD119++ и CD45+CD14++CD119++ в обеих группах составило 0 (0; 0), $p > 0,05$. Имело место разное количество CD45+CD14++CD119+, которое составило в ОГ 0 (0; 0) в 1 мкл, а в КГ — 0 (0,0; 0,18) в 1 мкл, и не являлось статистически достоверным ($p=0,5$).

Проведен анализ количества рецепторов CD45CD14CD119 в 1 мкл крови на моноцитах при поступлении при ИТ и ДТ. Общее количество рецепторов CD45CD14CD119 в 1 мкл крови на моноцитах при поступлении выше у пациентов с ДТ, однако, эти данные статистически не достоверны ($p=0,6$). При ИТ количество CD45CD14CD119 в 1 мкл составило 4,29 (0,95; 21,31) в 1 мкл, а при ДТ — 7,47 (0,33; 22,09). При этом при ИТ встречались только рецепторы CD45+CD14+CD119+. Количество рецепторов с другой афинностью при ИТ равно нулю. При ДТ количество CD45+CD14+CD119+ составило 4,09 (0,33; 12) в 1 мкл, CD45+CD14+CD119++ — 0 (0; 0,44) в 1 мкл, CD45+CD14++CD119++ — 0 (0; 13,02) в 1 мкл, CD45+CD14++CD119++ — 0 (0; 0) в 1 мкл.

Выявлено, что у пациентов с диссеминированным туберкулзом легких количество CD45+CD14++CD119+ в 1 мкл крови статистически значимо больше, чем у пациентов с инфильтративным туберкулзом ($p=0,045$).

Проведен анализ количества рецепторов CD45CD14CD119 в 1 мкл крови на моноцитах при поступлении в зависимости от наличия МЛУ. Количество CD45CD14CD119 у пациентов с МЛУ составило 4,29 (0,62; 61,38) в 1 мкл, у пациентов без

МЛУ — 4,13 (1,03;18,88) в 1 мкл. Количество CD45+ CD14+ CD119+ составило 4,29 (0,62;60,64) в 1 мкл у пациентов с МЛУ и несколько меньше — 3,99 (0,93;14,85) в 1 мкл — у пациентов без МЛУ. Количество CD45+ CD14++ CD119+ CD45+ CD14++ CD119++ составило 0 (0;0) в 1 мкл в обеих группах. У пациентов с МЛУ статистически значимо больше рецепторов CD45+ CD14+ CD119++ в 1 мкл крови (0 (0;1,07)) по сравнению с пациентами без МЛУ (0 (0;0)), $p=0,015$ и отличается от КГ ($p=0,037$).

Выводы.

1. У пациентов с распространенными формами туберкулеза легких количество рецепторов к IFN γ на моноцитах в 3,3 раза больше, чем у здоровых доноров.

2. У пациентов с диссеминированным туберкулезом легких, количество CD45+CD14++CD119+ в 1 мкл крови статистически значимо больше, чем у пациентов с инфильтративным туберкулезом ($p=0,045$).

3. У пациентов с МЛУ туберкулезом статистически значимо больше рецепторов CD45+CD14+CD119++ в 1 мкл крови (0 (0;1,07)) по сравнению с пациентами без МЛУ (0 (0;0)), и статистически значимо отличается от данных в КГ.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Прилуцкая В.А.¹, Пискун Т.А.¹,
Сямичева М.М.¹, Корчик Л.В.²

1. УО «БГМУ», г. Минск, Беларусь
2. УЗ ГДИКБ, г. Минск, Беларусь

В структуре заболеваний органов дыхания острые пневмонии (ОП) составляют около 80% [1]. Наиболее высокий уровень заболеваемости и летальности при пневмонии отмечается у новорожденных и детей первых пяти лет жизни. Заболеваемость ОП составляет в год около 15–20 на 1000 детей первых трех лет жизни [1, 2, 3]. Неблагоприятное течение ОП отмечается в тех случаях, когда заболевание развивается у детей с иммунодефицитными состояниями, тяжелыми пороками развития, органическими поражениями ЦНС и другими серьезными нарушениями здоровья [4]. В последние годы отмечается рост перинатального поражения нервной системы, которое служит тяжелым преморбидным фоном для бронхолегочных заболеваний у детей [5].

Цель исследования — дать характеристику особенностей клинического течения, рентгенологических изменений и тактики лечения при острой пневмонии у пациентов раннего возраста с последствиями перинатального поражения (ППП) ЦНС.

Проанализированы 33 истории болезни детей с ОП. 16 пациентов основной группы с ППП ЦНС в анамнезе проходили лечение на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в 2011–2012 гг. Группу сравнения составили 17 детей без патологии ЦНС, госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2012–

2013 гг. Группы были сопоставимы по полу: 11 (68,75%) мальчиков и 5 (32,25%) девочек в основной группе и 10 (58,82%) мальчиков и 7 (41,17%) девочек в группе сравнения. Средний возраст детей обеих групп также достоверно не отличался ($7,81\pm 1,39$ и $8,00\pm 1,79$ месяцев).

Методом РИФ у 7 (41,17%) пациентов группы сравнения была верифицирована этиология ОРВИ: у 2 детей диагностирована аденовирусная инфекция, у 2 младенцев — парагрипп, у 3 — РС-инфекция. В остальных случаях мазки на РИФ были отрицательными. У 2 (11,76%) пациентов контрольной группы методом ИФА подтверждена микоплазменная этиология заболевания. В 11,76% случаев пневмония была вызвана *S. pneumoniae*.

Клинические проявления ОП у детей с ППП ЦНС отличались от таковых в группе сравнения. В основной группе пневмония протекала малосимптомно. Катаральные проявления отсутствовали у 50% детей основной группы, в то время как у 88,23% младенцев группы сравнения диагностирован ринофарингит. Кашель в дебюте заболевания отсутствовал у 75,0% детей основной группы, а в группе сравнения встречался у 94,12% больных. У половины пациентов основной и контрольной групп пневмония протекала на фоне субфебрильной температуры ($43,75\%$ и $47,06\%$ соответственно). Если повышение температуры до фебрильных значений было лишь у 3 (18,75%) пациентов основной группы, то в группе сравнения лихорадка в первые дни заболевания наблюдалась у трети пациентов (6 (35,29%)). Явления ДН 2 степени отмечались только у детей основной группы (6,25%).

У детей сравниваемых групп структура ОП была представлена следующим образом: очаговые — $43,75\%/82,35\%$, очагово-сливные — $6,25\%/11,76\%$, сегментарные — $43,75\%/0\%$, интерстициальные — $6,25\%/5,88\%$. У большинства детей пневмония была односторонней ($56,25\%$ в основной группе и $88,23\%$ в группе сравнения). Тяжелое состояние пациентов отмечалось только в основной группе (37,50%). Тяжесть состояния была обусловлена комбинацией ППП ЦНС и пневмонии. У большинства пациентов основной группы пневмония диагностирована на 3 и более сутки пребывания в стационаре ($87,50\%$). У детей группы сравнения внутрибольничная пневмония зафиксирована только в 1 случае (5,88%).

Неврологическая патология у пациентов основной группы была представлена следующими нозологическими формами: задержка психомоторного развития в грудном возрасте — 50%, раннее органическое поражение ЦНС — 25%, ВПР ЦНС — 25%, ДЦП — 12,50%. На момент госпитализации в РНПЦ «Мать и дитя» судорожный синдром присутствовал у 81,25% пациентов основной группы, а бульбарные нарушения — у 18,75% пациентов.

Средняя продолжительность лечения пневмонии в стационаре у детей основной группы составила $19,53\pm 1,80$, а в группе сравнения — $11,83\pm 1,18$ суток. Стартовая антибактериальная терапия (АБТ) в основной группе была представлена антибиотиками разных групп: цефалоспорины 3 поколения — 50%, защищенные аминопенициллины — 25%, аминогликозиды — 16,84%, азалиды — 8,16%. Это было обусловлено как сопутствующей патологией, так и неоднократным применением АБТ в анамнезе у